Neoplasia

Etiological aspects of neoplasia

يعنــى ايــه etiological aspects of neoplasia ؟ الســؤال الى دايمــا بيخطــر عــلى بالكــو ايــه الى بيخلــى الخليــه تتجنــن وتبــدا ت prolif- erate ليــه والــكلام ده كلــه والمؤلــف عندكــو شــارح نظريــه واحــده. اخر ما توصل ليه العلماء في ال neoplasia هو ال **multistep theory**

ال multistep theory بسـببها اتنـين علـماء أمريكيـين وانـا هقلكـم عـلى اسـاميهم لان لازم تعرفوهـا وهوريكـو صورتهـم كـمان Michael Bishop و Harold Varmus خـدوا جايــزه نوبــل ســنه ١٩٨٩ بســبب اكتشــافهم للنظريــه دى ال multistep theory of neoplasia

ايــه هــى هــذه النظريــه ؟عندكــو فالكتــاب ف عنــوان اســمه etiological aspects of neoplasia. المؤلــف ماقالــش etiology of neoplasia لان الى انــا هشرحــه ده احــدث نظريــه قبلهــا فى نظريــات كتيــر كانــو ف الاول بيقولــو ان ال tumor ده immuno- logical disease مناعتنــا قلــت وكان عندهــم دلائــل عــلى كــده، قبلهــا كانــو بيقولــو انــه genetic disease وكان عندهــم دلائــل وقبلهــا كانــو بيســتخدمو نظريــه ال virus وانــه viral وكان عندهــم دلائــل وكان فيــه نظريــه بتقــول ان ال tumor طالــع مــن ال oncocyte الخليــه الى بيطلــع منهــا ال tumor دى نظريــه عبيطــه زمــان كانــو بيقــول ان فيــه خليــه هــى الى بتتطلــع ال tumors ســموها oncocyte دى اول نظريــه اتحطــت ولكــن احــدث نظريــه اتحطــت والى انتــو مطالبــين بيهــا هــي نظريــه وليســت fact.

شــايفين ال paragraph الى قدامكــو ده ؟تفــو عليــه لان انــا هلخــص هــذا ال para- graph فى هــذا ال diagram الى انتــو هتكتبــوه بــدل ال paragraph، هــذا ال diagram ده هــو ال multistep theory of neoplasia مــين عملهــا ؟الاســم عليكــو عــلى فكــره بــس بعــد شــويه اتنــين علــماء أمريكيــين اســتاذ وتلميــذه كان علــماء genetics مالهمــش دعــوه بالطــب خالــص Michael Bishop و Harold Varmus خــدوا جايــزه نوبــل ســنه ١٩٨٩ عــن النظريــه مــش عــلى fact وده شــئ طبيعــى لان النظريــه دى هــى اللي هتفتــح حاجــات جديــدة للتشــخيص والعــلاج.

معتمــده عــلى ايــه؟ بيقولــك ان كل خليــه فجســمنا لــو اتعرضــت ل gene abnormali-

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

ties باية؟carcinogens نخلى بالنا ال carcinogens بالعربي يعنى المواد المسرطنة ودى فى ناس فهماها انها بتعمل سرطان ودي معلومة خاطئة لا ال carcinogens بتعمل gene abnormality ساعتها تتحول ال normal cells ل abnormal cells اللي هي latent tumor cells يعنى ايه ؟يعنى بتتكاثر ؟لا يعنى شكلها وحش؟لا يعنى بت invade ؟لا ويسمو هذه الخطوه tumor cell initiation

تانى حاجه لو ال latent tumor cell دى وحط تحت لو ميه خط ..لو اتعرضت ل carcinogen او مش carcinogenلان لو كان الى بيعمل الأولاني والتاني ده carcin- ogen كنا قلنا ان سبب السرطان carcinogens ساعتها هتتحول ال latent tumor cell الى هى ولا بتتكاثر ولا بت invade ل tumor cell وساعتها يحصل tumor cell promotion

الى مكتوب عندكو ده ال multistep theory الى المؤلف بيحاول يعملها مقدمه لانها بتتكون من خطوتين ال normal cellلو اتعرضت ل carcinogen هيحصلها gene mutation وتتحول ل latent tumor cell يعنى مش بتتكاثر ولا بت invade ولا شكلها وحش بالميكرسكوب حتى الالكترونى ويسمو الخطوه دى tumor cell initiation لو واحد ال latent tumor cell دى اتعرضت ل carcinogen او مش carcinogen ال latent tumor cell دى تتحول ساعتها ل tumor cellيعنى بتتكاثر وت invade ويسمو الخطوه دى tumor cell promotion واضح هذه النظريه ؟مفهومه لا طبعا مش مفهومه لان فيها كلام كتير انتو لسه متعرفوهوش ازاى عملو النظره دى ؟جت ازاى ؟ هتلاقو عندكو عنوان اسمه ال molecular basis of neoplasia ال molecular basis of neoplasia ده شرح هذه النظريه .اولا ال etiological aspects of neoplasia مفيش سؤال اسمه كده هو يجبلك حته حته ويسالك فيها .

ال **molecular base of cancer** والى خلت Michael Bishop و Harold Varmus يعملو النظريه دى ايه الى خلاهم يكتشفوها ال hereditary predisposition of cancer يعنى ايه predisposition of cancer؟ هل ال cancer genetic dis- ease؟الاتنين دول هم الى عملو هذه النظريه الكبير ده Michael Bishop الأستاذ والتلميذ Harold Varmus هل ال cancer is a genetic disease؟ لا هم عملوا نظريتهم بناء على نظريه قبل كده لقوا ان فيه سرطانات بتبقى hereditary بتتوارث ويتوارث بها abnormal gene الامثله كلها عليكو فيه سرطان اسمه

breast carcinoma ال breast carcinoma ده اشهر سرطان ف الستات وبيبقي فيه جين هم اتنين اسمه **BRCA2** & **BRCA1**) **BRCA gene**) لقوا انها بتنتقل من الام لبنتها وتعمل breast carcinoma، برا فايطاليا لو وحده بيعملولها screening بال genetic analysis ولقو إنها positive لل BRCA1 وال BRCA2 بيشيلولها ال both breasts قبل ما يطلع عندا ال tumor مين اشهر وحده حصلها كده ؟انجلينا جولى برافو مزاكرين كويس هنا فمصر منعرفش نعمل كده ؟نعمل ونص محنا بنشيل الثدى لكن ال morality عندنا الاخلاق تمنعنا لان ده علم صرف منشلش الا لو فيه tumor هناك في indication هنا ده مشindication. وفي سرطان اخر ايه اشهر سرطان فالبنى ادمين ؟ال colon لقو ان فيه جينايه اسمها **APC** (**adenoma papilloma carcinoma gene**) لقو انها بتتوارث ولكن الcolorectal cancer نسبه الوراثه مش عاليه لدرجه انهم يشيلو ال colon لو positive. لكن هل كل ال cancer بيبقى hereditary؟ لا معظم ال tumors التانية مش hereditary لان دول نفسهم مش ١٠٠٪ hereditary عشان كده عملو النظريه دى لقو ان ال tumor ما هو الا acquired mutation ازاى؟ عشان نعرف ازاى بص ع الفيديو ده..

Normally الانسان عنده **4 systems of genes:**

١. أول system بنسميه **proto oncogenes** انا وانتو عندنا proto oncogenesوال proto oncogene هـ normal cellular gene بتقول للخليه yesيعنى ت proliferate انا وانتو عندنا proto on- cogenes؟ طبعا دى normal cellular genes بتقول للخليه yes يعنى proliferate

٢. وانا وانتو موجود جوانا نوع من ال genes اسمه **tumor sup- pressor genes** دى بتقول للخليه NOلما الخليه ت proliferate حد معين بت express itself وتقولها stop

٣. وكمان عندنا genes اسمها **apoptosis genes** دى لما الخليه تعجز تعملها apoptosis عشان تمنعها تتجنن وت proliferate

٤. وانا وانتو موجود جوانا **DNA repair system genes** عشان لما الخليه تنقسم تتاكد ان محصلش اى abnormality في ال genes السابق ذكرها.

ال بيتحكم فالنمو بتاع جسمنا حاجه اسمها ال genes وعندنا 4 systems respon-sible for tumor formation.

١. اول مجموعه من الجينات دى **proto-oncogenes** هل دى موجوده فالناس الى عندهم cancer؟ ال proto onco genes دى normal cel-lular genes that say to the cell yes يعنى بتقول للخليه ت pro-liferate لو حصل mutation فيها ازاى؟ فالثانويه العامه ال gene mutation كان كام نوع؟ ٣ انواع :

- Point mutation
- Chromosomal translocation سواء كان reciprocal او non reciprocal
- Amplification بدل ميكون عندنا نسخه وحده من جين يبقى عندنا ١٠

وساعتها يحصل activation لـ proto oncogenes إلى oncogenes، انا وانتو فى جوانا oncogene؟ لا لان لو جوايا oncogene يبقى عندى tumor لان ال oncogenes بت express نفسها ك oncoprotein عارفين ايه ال oncoprotein؟ دى growth factors بيقول للخليه proliferate و never to stop proliferate يقولها yes على طول يدوس البنزين على طول فالخليه تبدا تعمل tumor.

ال multistep theory دى بتقول ان الـ normal cell بتتحول لـ latent tu-mor cell نتيجه gene abnormality هذا ال gene abnormality بت affect واحد من اربعه من الجينات اول مجموعه ال proto oncogenes هل ال proto oncogenes دى normal ولا لا؟ دى normal cellular genes بتحفز ال cell proliferation ايه ال gene abnormality الى بتحصل؟ من ثانويه عامه point mutation, chromosomal translocation reciprocal & non reciprocal or amplification هيحصلها activation endless وهتطلع on-coprotein الى هتخلى الخليه stimulate to proliferate forever &never to stop proliferate. دى اول system

٢. تـانى system يـا دكاتـره بيسـموه **tumor suppressor gene** انـا وانتـو عندنـا فجسـمنا tumor suppressor gene يعنـى ايـه tumor suppressor gene دى الى بتقـول للخليـه stop proliferate بعـد عـدد معـين مـن ال proliferations لـو حصلهـا inactivation لـو حصلهـا ايـه ؟inactivation يعنـى inhibition بايـه ؟بطفـره يعنـى ايـه طفـره mutation؟ايـه انـواع ال mutation ؟هـم هـم تـانى نفـس الـكلام. لما يحصلـه inhibition ازاى يعنـى يبطـل يقـول للخليـه وقفـى مـش هتطلـع الــ inhibitory receptors يعنـى الخليـه تفضـل تنقسـم ويحصـل uncontrolled proliferation لان انتـو عارفـين ان نفـى النفـى اثبـات هـى بتقـول لا وطلعلهـا mutation قلهـا لا يبقـى الخليـه هـت proliferate....

لحـد دلوقتـى فى كام system of genes يتضربـو حسـب النظرييـه؟ اتنـين: ال proto oncogenes تتحـول لoncogenes وال tumor suppressor gene تتحـول لــ oncogene احـد الامثلـه عـلى ال **P53** tumor suppressor gene ال P53 ده tumor suppressor gene بنلاقيـه mutant يعنـي حصلـه inhibition في معظـم سرطانـات البنـى ادمـين ال P53 ومحـدش يسـالنى يعنـى ايـه P عارفـين ايـه P؟ P اختصـار protein كل الجينـات هتلاقـو ليهـا اختصـارات غريبـه لان الى سـما معظـم الجينـات كانـو المـان وكانـو شـويه عيـال لاسـعين خالـص فكانـو بيسـمو الجينـات باختصـارات أرقـام غرفهـم فالمدينـه الجامعيـه ومقـاس سلسـله الكلـب بتاعهـم وبرقـم الشـارع واسـم صاحبتـه كانـو ولاد جزمـه جـدا يعنـى لانهـم كانـو بيعتبروهـا سر مـن الاسرار فكانـو بيعملـو اختصـارات عنيفـه جـدا مـش مهـم .....

٣. تالـت حاجـه **apoptosis induce genes** دى نورمـالى genes موجـوده في جسـمنا لـو حصلهـا inhibition مـين الـلى يعملهـا inhibition ؟بـال mutation بالتلـت حاجـات التلـت طـرق لما ال apoptosis induce genes يحصلهـا inhibition مـين الى هيقـول للخلايـا الى عجـزت انتحـري؟؟ ماحـدش فالخليـة هتتجنـن وتــ proliferate، اشـهر apoptosis induce gene حاجـه اسـمها **BCL2** محـدش يقـولى اختصـار ايـه ال BCL2 ده اشـهر apoptosis induce gene لـو لقينـا ال BCL2 يبقـى الجـين ده بايـظ ليـه لان الاصـلى اسـمه **Her2/neu** اسـمه ايـه؟

Her2/neu لـو لقينـا في واحـده ال BCL2بتاعهـا بايـظ معناهـا ان مفيـش apoptosis في الخلايـا معناهـا ان ال tumor يرجـع اقـوى هفهمهالكـم بعـد شـويه .

٤. اخـر حاجـه مـن ال system genes اسـمها **DNA repair system gene** احنـا فينـا كلنـا ال DNA system gene يعنـي ايـه DNA repair system geneيعنـي تتاكـد لمـا الخليـه تنقسـم ان التلاتـه systems الي فاتـو اتعملـوا بطريقـة صحيحـة .محصلـش فيهـم mutation فلـو باظـو معنـاه ان كلـه هيتحـول ل oncogenes يعنـي الانسـان ميجلهـوش سرطـان واحـد يجيلـه multiple cancers ..اخطـر حاجـه تتـضرب هـي ال DNA repair system لان كـده الانسـان هيبقـى عنـده liver, cancer stomach وspleen فوقـت واحـد فتعـرف إنـه جالـه DNA repair system gene abnormality وده يفسرلنا حاجه لمـا يحصـل كـده تلاقـي الخليـه malignant وال nucleus بتاعتهـا vesicular فاتحـه المفـروض تبقـي غامقـه hyperchromatic لانهـا بتنقسـم لكـن هنا بتبقـي فاتحه لان ال DNA repair system genes بتاعتهـا بتبقـي بايظـه فبالتـالى بيحصلها precipitation عـلى ال nuclear membrane لانهـم بايظـين مـش مهـم

المهـم ال etiological aspects of neoplasia تحتهـا paragraph قلتلكـو اعملـو ايـه فيـه ؟تتفـو عليـه وتحطـو مكانـه ايـه ؟ال diagram .

ال diagram بيقـول ايـه ؟بيقـول ان ال normal cell لمـا بتتعـرض ل carcinogen يحصـل gene abnormality وانـا شرحتلكـم ال gene abnormality بتحصـل فـكام gene ؟4 systems of genes . سـاعتها هتتحـول لــ latent tumor cell ويسـموه tumor cell initiation الخليـه حصـل فيهـا gene abnormality بـس شـكلها طبيعـى ومـش بـت proliferate .

الخطـوه التانيـه لـو اتعرضـت ل carcinogen او co-carcinogen مـش carcinogen تتحـول ل tumor cell يعنـي الخليـه شـكلها يتغـير وت proliferate وت invade ويسـمو هـذه الخطـوه tumor cell promotion .تشـيلو ال paragraph وتحطـو ال diagram بدالـه .

اتنـين: اتكلمنـا عـن ال multistep theory واتكلمنـا عـن الجينات الى بتتـضرب واتكلمنا عـن اربـع مجموعـات مـن الجينـات والاربـع مجموعـات دول سـؤال امتحـان يقولـك proto oncogene oncogene? give an account on proto oncogene oncogene كلهـا اكتبـو الاربـع مجموعـات .

يتوجــب علينــا بعدهــا نقــول النظريــه والمؤلــف عملهــا عــلى صــوره paragraph فسـيادتكم هتلاقـو بعـد كـده ال multistep theory عـلى شـكل paragraph فالكتـاب شــايفين ؟شــايفين ال multistep theory الى عــلى شــكل تلاتــه ؟تفــو عليــه وراحــو كاتبــين مــره تــانى ايــه النظريــه .

اول مـا عملـوا النظريـه دى بتـوع الباثولوجـى اتحزمـوا ورقصـوا عرفنـا سـبب ال -tu mor .

الجـزء بتـاع ال multistep theory ده category Aاشـطبو ال paragraph ده برضـه وحطـو مكانـه ال diagram بـرده .

النظريـه دى كانـت بتقـول ايـه ؟كانـت بتقـول كان فيـه multiple steps لان الخلايـا مـش عـلى طـول بتتجنـن الاول بيحصـل فيهـا gene abnormality مـين الى بيعمـل هذا ال gene abnormality? carcinogen فليتوجـب علينـا اننـا نعـرف ال carcinogens .

Carcinogens

ال carcinogens بصـو بئـا معايـا types of carcinogens يجـى ف الامتحـان ؟يجـى يقولـك enumerate types of carcinogens with examples، ال -types of carcin ogens هسـتعير كلمـه مـن واحـد اسـمه Roberts كان عامـل كتـاب بتاعـه كان كاتـب فيـه قـال انـا بتعجـب ليـه الانسـان مبيجلهـوش سرطـان! لان الانسـان بيعيـش ف ocean of carcinogens فى محيـط مـن المسرطنـات هـل معنـى المـاده المسرطنـه انهـا بتعمـل سرطـان ؟لا دى مـاده بنعمـل irreversible DNA damage مـش لازم تعمـل سرطـان لان انتـو بعـد كـده هتتفرجـو ع التلفزيـون او ممكـن واحـد منكـم أهبـل هـو الى يكلـم ف التلفزيـون تلاقـو كـده بسـم اللـه مـا شـاء اللـه واحـد عضـو مجلـس شـعب حسـبي اللـه ونعـم الوكيـل فيهـم البعـده انـا نفـسي يلغـو مجلـس الشـعب ده لازمتـه ايـه ؟ملـوش لازمـة يطلـع عضـو مجلـس شـعب اقـرع وبكـرش يقولـك وانـا بظبـط ف النـت !بتظبـط ف النـت ازاى هـو راديـو ؟!يقولـك وانـا بظبـط ف النـت

فاكتشـفت ان الاقـماح الى جايـه مـصر مسرطنـه أقـماح جمـع قمـح ولقيـت اكيـاس الـدم مسرطنـه ولقيـت الهـوا مسرطـن ده بـرا بيتكلمـو عننـا ماعندهمـش حاجـة غـير عندنـا عشـان كـده النـاس في مـصر بيجلهـم renal failure ايـه الـكلام ده يخربيتكـم يعنـى هـى مـواد مسرطنـه فتجيـب renal failure !مـش مهـم فالمذيعـه تقولـه بجـد ؟!يقولها اه وانـا قدمـت استشـكال يـا حـمار هـو carcinogen معناهـا تجيـب سرطـان ؟!ده يعمـل irreversible DNA damage وانـا هقولكـم الدليـل بيقسـمو ال carcin-ogens ل واكتبـو عليهـا category Aبـس مـش هتحفظـو كل الامثلـه هتحفظـو بعضهـا ال carcinogen بنقسـمها **اربـع مجموعـات:**

1. **Chemical carcinogens:** دول مـواد كيميائيـه chemical car-cinogens دول true carcinogen بيعملـو irreversible DNA damage. زى اشــهر chemical carcinogenهــو ال aromatic hy-drocarbon ودول انــواع كتــير لكــن اشــهرهم 2,3 benzopyrene او benzanthracene ال benzopyrene او ال benzanthracene دى مـاده سـوده ريحتهـا حلـوه موجـوده في السـجاير خـلاص مانشربـش السـجاير بتجيـب سرطـان عـن طريـق المـاده دى خـلاص نبطـل نـشرب سـجاير والشيشـه ؟والشيشـه كـمان أكـتر مـن السـجاير، ايـه كـمان مـن المــواد المسرطنــه ال benzanthracene موجــوده كــمان ف اللحــوم المشـويه عارفـين اللحمـه المشـويه بيبقـي عليهـا طبقـه سـوده دى ال benzanthracene بتديهـا طعـم الشـواء هنبطلهـا! عارفـين الشـيبسي بطعـم الكبـاب؟ عليـه ال benzanthracene خـلاص مناكلـوش هـى فرقـت يبقـي كـده لا سـجاير ولا لحمـه مشـويه ولا شـيبسي بالكبـاب ..وكفتـه وطـرب المهـم المهـم ف مـاده تانيـه اسـمها ال aromatic dye اشــهر aromatic dye مــاده اسـمها Beta naphthylamine المــاده دى بتسـتخدم ف دباغـه الجلـود يعنـى لـو واحـد لبـس جلـد طبيعـى المــاده دى هتمتـص مـن خـلال الجاكيـت وتوصـل للـدم ويحصلهـا excretion فــي ال urinary bladder وتوصــل لــل urinary bladder وتعمـل cancer urinary bladder اكـتر حتـه فيهـا cancer urinary bladder- non bilharzial- في مـصر لا تبعـد عننـا سـوى بــ ٥٠ مـتر اسـمها مجـرى العيـون عارفـين إيـه مجـرى العيـون لان هـم بيشـتغلو فى دباغـه الجلـود فالعـمال بيحطـو ايديهـم فالمـواد دى يـا عـم مـش

مشـكله يعنـى لا هنـشرب سـجاير ولا هنـاكل كبـاب ولا كفتـه ولا شـيبسي بالكبـاب ولا هنلبـس جلـد عـارف الجلـد الى انتـو قاعديـن عليـه ده؟ فيـه هـذه المـاده المـاده مـش مشـكله نقعـد نقـف عـادى حتـى نقـدر نـزود العـدد :v .. فيـه يـا دكاتـره فطـر اسـمه Aspergillus flavus ال aspergillus flavus يادكاتـره ده فطـر ف امريـكا في بعـض المـواد الصناعيـه اسـمها الــ dyes زى scarlet red الأحمـر القرمـزي و butter yellow الأصفـر دى بتضـاف عـلى ال food additives عشـان تديهـا الـوان دى تعمـل cancer stomach ماناكلهمـش مالهمـش لازمـه.. طيـب يبقـي لغايـه كـده لا سـجاير ولا لحمـه ولا شـيبسي ولا جلـد -كلـه لان الزيـت ده بيتغـلي فيـه فيطلـع مـادة الــ benzanthracene- ولا هنـاكل البيتـى فـور ولا الحاجـات الى عليهـا الـوان .ال aspergillus flavus امريـكا بتشـحت القمـح للـدول العـره وعـلى راسـها مـصر وحتـى مابيعرفـوش يشـحتوه في القـارة الإفريقيـة بيحطـوا القمـح بظـروف غـير مناسـبه وينمـو عليـه هـذا الفطـر الى بيطلـع toxin اسـمه aflatoxin «انـا قلـت alpha اسـمه aflatoxin ال alpha ده بتـاع الــ tetanus» ... هـذا ال aflatoxin بيعمـل hepatocellular carcinoma. ولا تتعجبـو لـو حـد طلـع خـد Nobel قـال ان ده exact etiology لـل hepatocellular carcinoma لان اكـتر دولتـين فالعـالم فيهـم hepatocellular carcinoma هـم مـصر وفيتنـام والجامـع المشـترك بينهـم الانهـار لان الانهـار يـا دكاتـره فيهـا نبـات بينـو اسـمو ورد النيـل ف شـمال النيـل عارفينـو ؟الى بيشـيلوه وبحطـوه عـلى ال banksعـلى الضفـاف عشـان يعملهـم مجـرى ملاحـي بيتحلـل بالفطـر ده وال aflatoxin ينـزل في الميـه فكـمان مـش هنشرب ميـه! وايـه كـمان احنـا يـا دكاتـره كلنـا جوانـا بكتيريـا بتطلـع nitrate اسـمه nitrosamine هـذا ال nitrosamine ده carcinogenic to the stomach يعنـى مـن غـير منـاكل !الهـوا فيـه مـواد كيميائيـه بتسـبب air pollution بتعمـل cancer lung يبقـي احنـا ماينفعـش نتجنـب السرطـان بالابتعـاد عــن ال carcinogens لان زى مـا قـال Robins الانسـان بيبسـح ف ocean of carcinogens .مـش مطلـوب منكـم يـا دكاتـره تحفظـو كل ال examples دى كفايـه اول تلاتـه.

٢. ال **Physical Carcinogens** ايـه اشـهر نـوع مـن ال physical car-cinogens؟ احنـا قلنـا اشـهر حاجـه تسـبب carcinogenفـال skin هـو ال prolonged exposure to sun ال UVRوالدليـل اكـتر نـاس بيعانـو مـن سرطـان الجلـد مـين ؟الاسـتراليين ليـه لان دول مـش شـعبها الاصليـين شـعبها الأسـاسي مكنـوش بيـض عندهـم melanin بيحميهـم دول معندهمـش فبيجلهـم سرطانـات الجلـد عارفـين سرطانـات الجلـد ؟الbasal cell carcinoma و squamous cell carcinoma .. لكـن في حاجـات تانيـه التعـرض للمـواد المشـعه زى اليوانيـوم زى السـيزيوم والايريديـم ده حصلـت مشـكله سـنه الـف تسـعميه حاجـه وسـتين ان فيـه شركـه سـويسريه انتجـت سـاعات بتنـور ف الضلمـه ليـه بتنـور فالضلمـه ؟مكنـوش حاطـين فيهـا لمـض كانـو بيصنعـو الحجـره بتاعتهـا عارفـين الحجـره ؟ الـلي هـي عنـد السـاعه ١٢ وكـده كانـو بيصنعوهـا مـن مـاده مشـعه اسـمها السـيزيوم فـكان يجـي الى يشـترى السـاعه دى السـاعه دى كان يوصـل تمنهـا ٢٠ الـف دولار ٢٠ الـف دولار في السـتينات كان يلبسـها ملـوك ورؤسـاء الـدول كان الى يلبـس السـاعه دى يلاقيهـا بتنـور ف الضلمـه بتشـع نـور فيقـوم يفـرح اوي ..كل الى لبسـو هـذه السـاعه جالهـم osteosarcoma &bronchial carcino-ma... Osteosarcoma مفهومـه طـب ليـه bronchial carcinoma metastasis؟ ؟؟؟؟؟!!! هـا يعنـي ال osteosarcoma تبعـت metas-tasis فـال lung يبقـي اسـمها bronchial carcinoma ؟!!! فاهمـين الى انـا بقولـه   osteosarcoma لان السـاعات زمـان نوعـين hand watch و catena watch سـاعه الجيـب كان مـع السـاعة سلسـله وفيـه جيـب كـده فالبدلـه تتحـط السـاعه او فالسـديرى كانـت تتحـط ف الجيـب ده جمـب ال lung عشـان كـده تعمـل bronchial car-cinoma مشـفتوش سـاعه جيـب قبـل كـده ؟!انـا عنـدى وحـده هجبهالكـم النوبـه الجايـه ..لا مـش سـاعه فيهـا سـيزيوم يعنـي .
-الحاجـات الى قلناهـا ال chemical وال physical قلناهـا ال UVRs وال ionizing radiation اليورانيـوم والسـيزيوم والايريديـوم والنيـكل كل ده يعمـل osteosarcoma و bronchial carcinoma .

٣. الحاجـات التانيـه ال carcinogens المجموعـه الى بعديهـا ال **Viruses**

وعندنـا امثلـه كتيـر لان عندنـا حاجـه اسـمها oncogenic viruses يعنـي ايـه oncogenic viruses ؟ يعنـي بتعمـل tumor ولهـدف التحفيـظ قسـموها مجموعتـين :

a. **DNA viruses** حـد يعرفهـم؟ زي hepatitis C و hepatitis B و حاجـه اسـمها Epstein Barr virus (EBV) ده بيعمـل نوعـين مـن السرطـان بيعمـل nasopharyngeal carcinoma في النـاس مـن اصـول صينيـه و Burkett lymphoma في النـاس مـن اصـول افريقيـه وفيـه حاجـه اسـمها human papilloma virus بيعمـل cancer cervix وعشـان كـده فاسـتراليا في تطعيـم اجـباري للبنـات ضـد هـذا الفـيروس عشـان ميجلهمـش cancer cervix دى ال DNA carcinogenic viruses.

b. لان في نـوع واحـد بـس **RNA virus** اسـمه human T cell lymphoma leukemia virus بيسـموه كـده ايـوه human T cell lymphoma papilloma virus دى ال carcinogenic viruses .

٤. لان اخـر مجموعـه مـن ال carcinogens الـ **Hormones** عايزيـن نتكلـم scientifically شـويه ال hormones فالبنـي ادمـين مـش carcinogens لان ايـه تعريـف ال carcinogens انـه بيحـول ال normal cell ل latent tumor cell يعنـي tumor cell initiator لكـن فالحقيقـه هـو مـش كـده هـو بيحـول ال latent cell into tumor cell يعنـي promotor . اشـهر hormones carcinogen الصـوره الى قدامكـم دى وعـلى فكـره ده اعـلان لملابـس داخليـه العيـال الرياضـين بيضربـو decaderabolin عارفينـه؟ androgen الاندروجـين carcinogen ومعظمهـم هيجلهـم prostatic carcinoma و hepatic carcinoma وهيتبهدلـو وده دليـل ان الهرمـون carcinogen .. حاجـه كـمان الاسـتروجين فاكريـن فايـزه احمـد لمـا راحـت السـويد وحقنـت؟ جالهـا ايـه mammary hyperplasia و mammary carcinoma و endometrial hyperplasia و endometrial carcinoma لكـن فيـه مأسـاه حصلـت فالسـتينات بـرده كان اسـمها مأسـاة Diethylstilbes-

DES catastropheوا trol ، إنتـو عارفـين إن السـتات بتحمـل سـبحان اللـه والحمـل فـاول ١٤ يـوم بعـد التلقيـح بيعتمـد عـلى البروجسـتيرون الى بيطلـع مـن ال corpus luteum اشـهر سـبب لـل abortion ال habitual الاجهـاض المتكـرر ان ال corpus luteum يكـون ضعيـف بيسـموها Corpus Luteum Phase Defect فقبـل ميوصلها لحمـل لـل placenta يمـوت فساعتها العيـل ينـزل والسـتات دول كانـو يعانـو مـن habitual abortion ففـى شركـه المانيـه اخترعـت حاجـه اسـمها synthetic progesterone اسـمه ايـه diethylstilbestrol ال dieth- ylstilbestrol مـا هـو الا synthetic progesterone ادوه للسـتات بعـد التلقيـح فكـده كملـت حمـل ولا لا؟ كملـت بـس كل السـتات الى خلفـت ولاد محصلـش حاجـه وكل السـتات الى خلفـت بنـات بناتهـم ماتـو عـلى سـن ٢٠ سـنه بسـبب clear cell carcinoma of vagina &cervix ليـه ؟لان ال diethylstilbestrol بيمنـع تحـور ال clear cell الـلى في ال vagina & cervix في ال embryo ل squamous cell قويـه تقـدر تتحمـل ال irritation الجامـد بتـاع ال acidity بتـاع ال media دى فـال adult فبالتـالى اما دخلـت adult وعندهـا ال clear cells اتجننـت وعملـت carcinoma الشركـه دى فضلـت تدفـع تعويضـات للبنـات الى ماتـت دى كلهـا ..ال diethylstilbestrol عمـل سرطـان ف السـتات الى خدتـه ولا بناتهـم؟ بناتهـم، نفـس الشركـة دي كانـت مضروبـة قبلهـا في حاجـه انتـو خدتوهـا فالفارمـا اسـمها thalidomide catastrophe ده vit b6 derivative اخترعـوه عشـان يهـدى السـتات ف الحمـل لان ٩٠٪ مـن السـتات في الحمـل بيجلهـم psychological trouble بتبقـي قرفانـه خصوصـا مـن جوزهـا وتتـف عليـه فجوزهـا بيتهـرى تفافـه فعملـو الـدوا ده عشـان يهديهـا شـويه بـس ويقلـل الترجيـع مـش اكـتر مـن كـده فـكل السـتات الى خـدوه الـدوا ده جـه مـصر ال thalidomide طلـع anomaly اسـمها phocomelia يعنـى absent limbs نلاقـى إيديـه لازقـة في الــ shoulder ورجليـه لازقـة في ال hip وقعـدت بـردو تدفـع تعويضـات لحـد النهـارده.. نخـلى بالنـا الادويـه الى فالحمـل حاجـه خطـيره هـل دلوقتـى بنعالـج habitual abortion؟طبعـا بـس مبنديـش synthetic progesterone بندى nat- ural progesterone بنجيبـه منـين ؟منـين ؟بنجيبـه مـن بـول السـتات

الحوامل مـن urine السـتات الحوامـل هـو كـده لـو ادتها -diethyl stilbestrol البنــات هيجلهــا clear cell carcinoma of the vagina & cervix مفهـوم الى بقولـه. فيـه بعـض تصنيعـات منـه بـس بيخافـو عندنـا فمـصر نـوع synthetic بيقولـو مبيعملـش حاجـه بيقولـو .ايـه كـمان كل دى هرمونـات ممكـن تعمـل سرطـان .كـده خلصنا ال -car .cinogens

Precancerous Lesions

بعـد ال carcinogens يـا دكاتـره حاجـه بسـموها precancerous lesions او chronic .disease predisposition

ال carcinogens يـا دكاتـره ده حاجـه تخلـى ال normal cell تبقـي latent، هـل فيـه امــراض تقلــب سرطــان؟ اه فيــه بيســموهم precancerous lesions @hylidomide catastroph الارما ا بناتهـم بناتهـم نفـس الحكايهلـش حاجـه وكل السـتت الى خلفـت بنــات ؟ ال precancerous lesions دى nonmalignant lesions بــس لهـا القــدره انهـا تقلـب سرطـان، بيقسـمو ال precancerous lesions مجموعـات اكتبـو ع ال -pre cancerous lesions category Aوال examples كلهـا عليكـم كلهـم لازم تحفظوهـم لان هناخدهـم بعـد كـده فـلازم تعرفوهـم .

1. :Chronic Inflammation

اول مجموعـه فـال precancerous lesions هـى ال chronic inflammation معقــول ال chronic inflammation تعمــل سرطــان؟ اه لان فيــه chronic irritation، ايـه اشـهر الحاجـات الى تعمـل chronic inflammation وتقلـب سرطـان؟ كلهـم احفظوهـم.

➢ اشــهر حاجــه الصــوره الى قدامكــو دى عارفـين حاجــه؟ **Bilhar-ziasis Of Urinary Bladder** اهــو لان دى ال bilharzia ova وال granuloma فتعمــل irritation يبقــي اشــهر ســبب -schis tosomiasis ده inflammation يقلـب سرطـان وانتـو عارفـين ان البلهارسـيا نوعـين schistosoma hematobium بتيجـي في الـ -uri nary bladder في وجـه قبـلي و mansoni بتجـى فالمنصـوره وجـه

بحــرى هــل ال bilharziasis of the intestine (schistosoma mansoni) تقلــب سرطــان؟ لا الى تقلــب سرطــان ال hematobi-um بــس بتاعــه ال urinary bladder بتعمــل billharzial cys-titis حــد يعــرف ليــه؟؟ انتــو فاهمــين ســؤالى ده احنــا هنســالهلكم الســنادى فالنظــرى البلهارســيا نوعــين فــال bladder وال intes-tine مــين الى تقلــب سرطــان؟ ال bladder طــب ليــه ال intes-tine مابتقلبــش؟ خدتــوا بــارا؟!! هــا حــد يعــرف؟ كان زمــان بتــوع البــارا يشرحولنــا بتــوع البــارا دول احبــاب اللــه لطفــاء جــدا كانــو يقولولنــا اصــل ال schistosoma hematobium بتبيــض كتيــر بتطلــع ٥٧٧٢ بيضــه وال mansoni بتبيــض قليــل ٥٧٧١ بيضــه؟! فالثانيــه طــب هــو قعــد يعــد البيــض إزاي؟! يقولــك خــلاص ملكش دعــوه ال urinary bladder ال surface area بتاعتهــا قليلــه لكــن ال colon ال surface area بتاعتــه كبــيره؟! ايــه العبــط ده بئــا ال bladder ال surface area بتاعتهــا اقــل مــن ال colon فيحصــل فيــه irritation وده غلــط ...الســبب حاجــه وحــده ال content لان الى انتــو متعرفوهــوش ان ال urinary bladder فيــه urine ، والبيضــه بتتغــذى عــلى ال nitrate الى في الــ urine وبيبقــي معاهــا associated E.coli فيطلــع nitrosamine وال nitrosamine ده carcinogenic . ال colon ده very rare يبقــي فيــه urine لان الســبب الاســاسى هــو اليوريــن الى فيــه nitrate بيتحــول ل ni-trosamine. إنتــو عارفــين بعــد بنــاء الســد العــالى بئــا ال infec-tion فمــصر mixed infection عارفــين يعنــى ايــه mixed infec-tion؟ زمــان كانــوا بيعلمونــا فوجــه قبــلى hematobium والبحــري والمنصــوره mansoni بعــد بنــاء الســد العــالى اختلــط ال snail العائــل الوســيط عارفــين ايــه ال snail ؟ truncatula. B فحالــه ال hematobium و B. Alexandrina فــال mansoni. الاتنــين اختلطــو فــكل الــدودات اه طبعــا عــارف بــارا مــش دخلــت تالتــه نطيــت تالتــه يعنــى ال snail؟ اختلــط فالنــاس بقــى بيجيلهــم mixed infection واكــتر سرطــان كان بيجــى للفلاحــين هــو can-cer urinary bladder لان عندهــم بلهارســيا فــال urinary blad-der وكانــو بيشــيلو ال urinary bladder طــب العيــان يتبــول

ازاى؟ عــلاج ال bladder cancer اســتئصال ال bladder طــب العيـان يتبـول ازاى؟ كانـوا بيجيبـوا الــ ureters ويعملـو implant فـال rectum والعمليـه دى اسـمها cloaca عارفـين ايـه يعنـى clo-aca؟ ال cloaca هــى المجمـل الاخراجـى فالطيـور لـو حـد فالبيـت عنــده عصفــوره اوفرخــه ويركــز معاهــا وهــى بتعمــل بيبــي هيلاقـى ان البيبـي بيطلـع مـن خـرم واحـد التقيلـة والخفيفـة :٣ عـلى كـس الثدييـات والحيوانـات عندهـم مخـرج للبـول ومخـرج للــبراز الطيــور مخــرج واحــد فســاعتها هيحولــوه زى العصفــوره وســاعتها بقــى عندنــا البلهارســيا mixed العيانـين جالهـم سرطـان فـال colon ليـه؟ لاننـا جبنالهـم الــ urine جـوا ال colon وهـم فعندهـم بلهارسـيا فـال colon فجالهـم سرطـان colon. دى مـش نظريـه.. This is a fact السرطـان فـال urinary bladder نتيجـه ال schistosoma نتيجـه ال nitrosamine لان ال nitrate بيقلـب nitrosamine.

- تالــت chronic inflammation يقلــب سرطــان الصــوره الى قدامكــو دى ولا انتــو فاهمــين حاجــه دى **Ulcerative Colitis** مــرض القولــون الالتهــابي المتقــرح وده متشــخصوش فانســان الا امـا يكـون الاصـل بتاعـه مـن اربـع دول فالعـالم انجلـترا اسـكتلندا فرنســا والمنصــوره this is ulcerative colitis

- ايــه كــمان مــن ال chronic infections الى بيقلــب سرطــان؟ الصــوره الى قدامكــو دى **Atrophic Gastritis** ال atrophic gastritis ده autoimmune disease هناخـده بالكامـل. ال atro-phic gastritis ده هــى autoimmune inflammation وبتقلــب سرطـان فـال stomach.

- مـن ال chronic inflammation التانيـه الى تقلـب سرطان الصوره دى **Radiodermatitis** يعنــى التهــاب الجلــد للتعــرض للاشــعاع هنكلـم انهـارده كلمتـين عـن الاشـعاع. وده يقلـب سرطـان فالجلـد.

- ال chronic inflammation التانيـه الصـوره دى **Tertiary Syph-ilis In Tongue** ال syphilis الزهــرى ده sexually transmit-

ted disease وسـمى الزهـرى لانـه بيعمـل الlfjhuih grhu ـانه بيعمـل sease عـاع دى دنتاعـه مـن اربـع دول فالعـالم انجلـترا اسـكتلندا فرنسـا والمنصـوره ulcer ال floor بتاعهـا زهـرى اللـون .حـد عـارف ليـه سـمو ال syphilis كـده ؟يحـكى فى قديـم الزمـان كان فيـه راعـى خنازيـر قليـل الادب وسـافل سـمه syphilis ففـي مـره مـن المـرات فالشـارع وهـو بيـمارس الفحشـاء فالشـارع وهـو بيـمارس الفحشـاء مـر عليـه رجـل ديـن مسـيحى قسـيس قلـه عيـب كـده يـا عـم syphilis اذا بليتـم فاسـتترو فالمهـم سـيفيليس زعـل وشـتم الاسـيس شـتيمه **** شـتمه جامـد فرجـع القسـيس الكنيسـة بتاعتـه في أسـبانيا ونظـم قصيـدة يدعـو فيهـا الـرب أن ينـزل عقابـه بـ Syphilis فجاله syphilis، وسـمي المـرض syphilis نسـبة للعيـان.

الـ syphilis ← ٣ مراحـل؛ primary, secondary & tertiary، ومايقلبـش سرطـان إلا في المرحلـة التالتـة، في الـ tongue بـس مش في أي حتـة تانيـة، الـ syphilis ياخـد أي حتـة ولكـن يقلـب ter- tiary precancerous في الـ tongue؛ يعنـي إيـه؟ نـشرح بعديـن..













مـن الـ chronic inflammations التانيـة الـلي تقلـب سرطـان هـذه الصـورة، this is called **Lupus Vulgaris**؛ lupus --literal- ly يعنـي ذئـب و vulgaris يعنـي شره، الطـب ده مافيهـوش غـير ذئبـين: Lupus Vulgaris & Lupus Erythematosus.

الـ systemic lupus erythematosus ده autoimmune dis- ease بيعمـل redness of malar rash area؛ منطقـة الـ butter-

fly في البنـات، فهـم تخيلـوا إن دي ذئبـة حاطـة مونيكـير أحمـر عـلى ضوافرهـا وخربشـت البنـت فسـابت المونيكـير عـلى وشـها، فيسـموها الذئبـة الحمـراء.

لكـن فيـه ذئبـة تانيـة اسـمها lupus vulgaris الذئبـة الشرهـة، لأنـه بييجـي بـردو في جلـد الـوش وبيـ ulcerate جلـد الـوش ويـاكل العضـم، فتخيلـوا إن دي ذئبـة شرهـة خربشـت وشـها وكلـت عضمهـا، الـلي مايعرفـش الـ lupus vulgaris ده الـ secondary stage of TB in skin، السـل أمـا بييجـي secondary في الجلـد بيقـى اسـمه lupus vulgaris يقلـب سرطـان.

خلـوا باكـو الـ syphilis يقلـب سرطـان إمتـى؟؟ tertiary في الـ tongue، أمـا الـ TB؟؟ secondary في الـ skin.

2. Stones:

مـن الحاجـات التانيـة الـلي تقلـب سرطـان الـ stones الحصـاوي، والحصـاوي عـلى مسـتواكم الـ gall bladder والـ urinary bladder، لأن دي بتعمـل irritation لفـترة طويلـة.

3. Hyperplastic and Metaplastic lesions:

مـش إحنـا أخدنـا إن الـ hyperplasia is precancerous؟ فالـ endometrial and mammary hyperplasia بيقلبـوا endometrial and mammary carcinoma. والـ leukoplakia والـ squamous metaplasia بيقلبـوا سرطـان.

أي hyperplasia تقلـب سرطـان إلا hyperplasia واحـدة: الـ BPH (Benign Prostatic Hyperplasia) لأن كل الرجالـة عندهـم BPH هـي الوحيـدة الـلي ماتقلبـش سرطـان.

إنتـو عارفـين الـ thyroid, mammary & endometrial hyperplasia؟ يقلبوا thyroid, mammary & endometrial carcinoma، الـ liver cirrhosis مش فيـه regeneration nodule؟ دي بيعتبروهـا hyperplasia بتقلـب hepatocellular carcinoma.

4. Benign Tumors:

حـد يعـرف benign tumors كانـت مشـهورة جـدا تقلـب سرطـان؟؟ Transitional Cell Papilloma (Villous Papilloma)، والـ Multiple Exostosis فاكرينـه؟ الـلي هـو كان multiple hamartomas، وكان عندنـا الـ nevus والـ neurofibromatosis.

5. Others:

آخـر مجموعـة ولا هـي chronic inflammation ولا stones ولا hyperplastic or metaplastic lesions ولا benign tumors.

الـ other diseases الـلي تقلـب سرطـان الصـورة دي liver cirrhosis this is يقلـب Hepatocellular Carcinoma.

وكـمان الصـورة دي varicose veins، لـو حـد عنـده extensive varicose veins يحصلـه varicose ulcers ودي تقلـب squamous cell carcinoma.

إيـه كـمان؟ الصـورة دي حاجـة اسـمها Paget's disease of the bone، Paget ده pathologist أمريـكاني عـاش ٩٥ سـنة ولم يخـترع سـوى مرضـين في الطـب Paget's disease of bone الـلي قدامكـو ده والـلي اسـمه التـاني osteitis deformans والـلي بيقلب بـ osteosarcoma، و Paget's disease of the breast الـلي هـو أساسـا سرطـان.

مـن الحاجـات التانيـة الـلي تقلـب سرطـان الـ undescended testis (cryptorchidism) لأن الخصيـة هتفضـل فـوق معرضـة للـ heat الـلي هـي chronic irritation فتقلـب سرطـان، مـين أشـهر واحـد عنـده undescended testis؟؟ هتلـر، لأن أي anomaly (genital disease) بيخـلي عنـد الإنسـان inferiority complex بيحـس إنـه قليـل، هتلـر غـزى العـالم ليثبـت لنفسـه إنـه طبيعـي.

كده خلصنا الـ precancerous lesions.. ودي category A.

Co-carcinogens

اكتبوا عليها category B.

قبل ما نكمل هرجعكو تاني للنظرية، اللي اسمها الـ multistep theory فاكرينها؟؟ الـ normal cell لو اتعرضت لـ carcinogen تتحول into latent cell؛ الـ gene ab-normality والـ carcinogen شرحناهم، بعد كده الـ latent cell لو اتعرضت لـ carcinogen أو co-carcinogen -الـ co-carcinogen ده مش carcinogen ده مش مادة ولكن هو المسئول عن تحويل الـ latent cell إلى tumor cell-.

الـ co-carcinogen مش حاجات تقدر تمنعها؛ وأساسا الـ carcinogens مش حاجات كنت تقدر تمنعها، فبالتالي إيه الـ co-carcinogens؟؟

الـ co-carcinogens دول ٦ مجموعات:

1. أول مجموعة لا تتخيلوها الـ **Age** لأن in general السرطانات بتيجي في الن الكبير ولا السن الصغير؟؟ الكبير، ليه؟ عشان الـ irritation، هل فيه حد يقدر ينزل سنه؟ ماينفعش وبالتالي هو co-carcin-ogen. ده in general لأننا خدنا سرطانات ماتجيش إلا في السن الصغير زي الـ embryonic tumors والـ sarcomas، ولكن in gen-eral كل السرطانات carcinomas بتيجي above 40.

«يا نهار إسود! أنا قلت إن مفيش prostate cancer؟؟! إيه الـ common-est malignant lesion in elderly males؟ prostate Cancer، لكنه مش بييجي on top of BPH، سموا الـ BPH كده لأنه never turns malig-nant.»

2. تاني co-carcinogen الـ **Sex** لأن in general مين اللي عرضة أكتر للسرطانات الستات ولا الرجالة؟ الرجالة لأنهم بيتعرضوا أكتر لـ irritation، ولكن فيه exceptions؛ حد يعرف سرطانات common في الستات عن الرجالة؟ الـ breast والـ thyroid والـ gallbladder «بنتكلم عن الـ organs المشتركة يعني ماتقولش cervix.»

3. من الحاجات الـ common co-carcinogen الـ **Diet**، فيه بعض الشعوب عندها سرطانات معينة أكتر من الشعوب الأخرى، كان زمان بيوزعوا علينا حاجة اسمها خارطة السرطان لكل سرطان لون مثلا؛ فكانوا بيدوا سرطان المعدة اللون الأحمر وتلاقي اليابان وأستراليا كلهم حمر، وكانوا بيدوا الـ hepatocellular carcino-

ma اللـون الأسـود فتلاقـي إفريقيـا مسـودة واسـتحقت لفـظ القـارة السـوداء، ولكـن في إفريقيـا ماكنـاش نلاقـي نقطـة واحـدة حمـراء لأن اليابـان وأسـتراليا كانـوا بيسـتخدموا الأسـماك واللحـوم المدخنـة، أمـا إفريقيـا مـش لاقيـة تـاكل عيـش حـاف! لحـد مـا اليابـان سـنة ٨١ حرمـت تصنيـع الــ herring fish سـمك الرنجـة فيهـا وبـدأت تبيعهولنا وإحنـا نشـتغل في الرنجـة فبـدأ يظهـر عندنـا gastric carcinoma وده دليـل إن الــ diet بيرتبـط ببعـض السرطانـات.

إيـه كـمان؟ كل الـدول الأوروبيـة تحـضرت، والإنسـان أمـا نـزل الأرض لـو كان نـزل كان بيـاكل الــ whole grain القمـح بقـشره والـذرة بقشرهـا، فـكان بياكل الأكل high fiber and low fat؛ والــ fiber ده أهميتـه إنـه يعمل adsorption للــ fat فيمنـع الــ irritation effect بتـاع الــ fat عـلى الــ gastric mucosa، فأمـا النـاس تحـضرت بقـت بتـاكل الأكل مـن غـير fiber؛ بقـت بتـاكل low fiber high fat فبقـى يجيلهـم colorectal carcinoma، والحمـد للـه النسـبة عندنـا مـا ارتفعتـش ولا حاجـة الحكومـة واخـدة بالهـا مننـا؛ الحكومـة المصريـة تسـمح إن ٢٠٪ مـن وزن العيـش يبقـى ردة اللي هـي fiber ولـو مـش موجودة يبقـى نشـارة خشـب، ده حتـى الحكومـة عرفـت مؤخـرا إن البنـات بيشـتكوا مـن iron deficiency anemia فبـدأت تحـط مسـامير very rich in iron. :v

4. مـن الــ co-carcinogens الــ **Environment**، الأماكـن الـلي فيهـا pollution عـالي -إيـه أشـهر مدينـة في العـالم فيهـا pollution؟ New Mexico، وتـاني أشـهر مدينـة؟ Hong Kong، وتالـت مدينـة؟ -Lon don، عندنـا القاهـرة بتيجـي في المرحلـة السـابعة- رغـم إن London بتيجـي في المرحلـة التالتـة ولكـن أكـتر مدينـة في العـالم فيهـا سرطـان رئـة هـي London لأن الجـو بتاعهـا humid و London معناهـا مدينـة الضبـاب، فالــ air pollution يعمـل bronchial carcinoma.

5. **Trauma**، الــ trauma في السـن الصغـير خطـيرة لأنهـا بترتبـط بسرطـان الــ osteosarcoma، ودي شـفناها إزاي؟ فيـه بعـض الشـعوب بتعلـم ولادهـا الرياضـة العنيفـة منـذ الصغـر؛ فـدول يجيلهـم -osteosarco ma، أوحـش حاجـة تعلـم ابنـك رياضـة عنيفـة في سـن صغـير لأن الــ incidence بتـاع الــ osteosarcoma بيزيـد ٢٠٠٪.

6. إيه كمان؟ يحكى في قديم الزمان إن فيه عالم إنجليزي عبيط حب يربط بين الـ tumor والـ **Histocompatibility & ABO antigen**، إزاي؟ إيه أشهر فصيلة دم في البشر؟ على حسب البشر دول Caucasian ولا non Caucasian، أشهر فصيلة دم في الـ Caucasians هي A، والـ non Caucasians هي O، فهو عمل رسالة على ٥٠ واحد عنده cancer stomach؛ عملها فين؟ في إنجلترا، فطلع منهم ٤٨ واحد فصيلة دمه A والباقي B، فراح مستنتج إن الـ gastric carcinoma is more common in blood group A.. عبيط!! راح عملها في الـ non Caucasians في الـ peptic ulcer وطلع إن الـ peptic ulcer is more common in blood group O.. عبيط بردو! وحكاية الربط دي إحنا هنفسرها لأن الـ tumor is a genetic disease.

كده إحنا خلصنا الـ co-carcinogens اللي هي category B.

فيه حته oral اسمها..

Spontaneous Tumor Regression

الـ tumor هيـ proliferate ويـ continue to proliferate ولكـن هـل ممكـن الـ tu-mor مـن غـير عـلاج يخـف لوحـده؟؟ آه، فيـه حاجـة اسـمها spontaneous tumor regression، ودي أنـا حكيتلكـو عليهـا قصـة قبـل كـده، فاكريـن البنـت الفرنسـاوية بتاعـة الـ aerobics الـلي قعـدت تعمـل meditation؟ فيـه بعـض السرطانـات الخطيرة زي الـ melanoma والـ leukemia والـ retinoblastoma لاحظـوا إن فجـأة اختفى الـ tumor، ودي سـببها إيـه؟ مايعرفـوش، فيـه نـاس فسروهـا بتفسـيرين: الأول immu-nological الـلي أنـا فسرتهولكـو قبـل كـده إن المناعـة زادت فأكلـت الـ tumor cell، أو hormonal لأن الـ tumor ده كان بيعتمـد في نمـوه عـلى الـ hormones ولسـبب أو لآخـر الـ hormone انتهى.

هـذا الـ spontaneous tumor regression لازم تعرفـوا فيـه إنه بيحصل ولكن نسـبته قليلـة جـدا، يعنـي ينفـع يجيلـك عيـان يقولـك أنـا ولا هعمـل جراحـة ولا radio ولا chemo والـ tumor إن شـاء اللـه هيخـف لوحـده!! هـل توافقـه؟؟ لأ، يقولـك مـا هـي حصلـت! ماتتعجبـش تقولـه هـي آه حصلـت ولكـن لا يُعتمـد عليهـا في العـلاج.

Laboratory Diagnosis of Neoplasia

اكتبوا عليه category B.

إحنا في الـ tumor محتاجين معمل عشان نقول إن ده tumor.

إيه طرق تشخيص الـ tumor في المعمل؟

1. **Biopsy:** يعنـي إيـه؟ عينـة، بـس لازم أعرفكـو شـوية كلـمات؛ الـ bi-opsy أنـواع، لـو خـدت حتـه من الـ tumor حتـه من lesion يسـموها incisional biopsy، لـو خـدت الـ lesion كلـه يسـموه excisional biopsy، الـ biopsy هـي أحسـن طريقـة لتشـخيص الـ tumor لأنهـا بتقـولي كل حاجـة site, stage, grade...

2. **Fine-needle aspiration cytology/biopsy:** يعني إيه fine needle؟ فيه عندنا superficial tumors & organs؛ حد يعرفها؟ الـ subcutaneous tumors/organs: الـ breast، الـ lymph nodes، الـ thyroid... دي نجيب إبرة تخينة الـ caliber بتاعها ٢٠؛ ونروح مدخلينها في الـ tumor ونبدأ نخش ونطلع فتتكسر خلايا وساعتها نسحب خلايا ونبص عليها تحت الـ microscope، ده بنعرف بيه benign من malignant لكن مايدينيش differentiation والكلام ده.

3. **Cytological smears:** إننا آخد خلايا في fluid. For example واحد جالي عنده ascites وعنده hepatocellular carcinoma؛ أسحب الـ fluid ده وأعمله centrifugation وآخد الخلايا وأبص عليها. أو واحد عنده مشكلة في الـ stomach أملاله الـ stom-ach بتاعته مياه (saline) وأسحبه وآخد الخلايا وأبص عليها. أو واحد عنده bronchial carcinoma وأنا شاكك في tumor أروح مشرقه مياه وأروح ساحب المياه دي وأبص على الخلايا تحت الميكروسكوب. دي كلها اسمها cytological smears لأن أنا هبص على الخلايا مش هبص على tissue.

4. **DNA flow cytometry:** اللي قدامكو في الصورة ده جهاز اسمه DNA flow cytometry عندنا منه في القصر العيني الجديد من سنة ٩٢، عارفين آخر نظرية للـ tumor كان اسمها إيه؟؟ Multistep Theory اللي كانت بتقول إن عشان يحصل tumor لازم يحصل irritation، طلعت النظرية سنة ٨٩ وشركة أمريكية صنعت الجهاز ده... قالتلك بص بقى؛ علم الـ pathology قائم على الـ patholo-gist، فإحنا عايزين نحول علم الـ pathology زي الـ clinical pa-thology اللي بيحللوا الدم ويعملوا culture والكلام ده، فالـ clini-cal pathologists أما ييجوا يعملوا CBC هل بيبصوا على الدم؟! لأ، الـ technician بياخد عينة الدم وفيه جهاز اسمه Counter or Automated Analyzer يروح حاططها في الجهاز يشفطها ويطلعله التقرير وكل مهمة الـ clinical pathologist إنه يمضي على التقرير.

المهم هم حبوا يخلوا الـ pathology زي كده؛ إزاي؟ مش النظرية كانت بتقول إن لازم يحصل mutation معين في كل tumor؟ قالوا هنجيب خلية مثلا من الـ squamous cell carcinoma وهندرس الـ mutation اللي حصل فيها ونخزن الـ mutation ده على جهاز computer، وخلية تانية adenocarcinoma و... وبعدين آخد خلية من الـ tumor وأحطها في الجهاز فيشوف الـ mutation اللي فيها ويقارنها بالـ bank of mutations اللي أنا دخلته فيروح يقولي الـ tumor ده إيه على طول. إيه رأيكو؟؟ دي رائعة! وكتب واحد اسمه Robbins وقالك the art of histopathology will be in the sight!؛ الفن بتاع الـ histopathology لاح في الأفق! خلاص مش هنستخدم microscope ولا أي حاجة، وراحوا عاملين الجهاز ده. وأنا جيت بقى سنة ٩٩ خلصت وخدت حاجة اسمها tissue array وقررت إن أنا أشوف كفاءة الجهاز اللي جاي من سنة ٩٢، فقالولي لازم عشان يشتغل جهاز تاني صغير بـ 2000$ تشتريه بيعمل cell lyser يعني يكسر الـ tissue لخلايا separate من غير ما يبوظها، فجبته وخدت حتة من جلد إيدي وحطيتها فيه ففتفتها جوه سائل وبعدين حطيتها في الجهاز... وأبص على النتيجة... Cancer cervix! قلت أكيد أنا عندي مشكلة، فخدت من الـ technician... Cancer breast! اتصلت بالشركة قلتلهم إيه يا جدعان ده الجهاز عندنا بيخرف، قالي إنت ماقريتش اللي مكتوب عليه؟؟ مكتوب "for research use only"، قلتله يعني إيه؟ قالي يعني حضرتك النسخة دي بقالها ١٠ سنين، أول ما طلعناها كانت بتخرف كده وإحنا كنا عايزين الـ feedback بتاعها؛ إحنا دلوقتي بنعمل جهاز تاني بيخرف بردو بس مش أوي عشان تشتروه بـ ٤ مليون دولار ونكتبلكو عليه "for research use only". فالـ DNA flow cytometry بيقارن الـ DNA content بالـ abnormal cells ولكن under research، لحد النهارده لا يعتمد عليه في التشخيص.

5. **Tumor markers:** ده يعتمد عليه في التشخيص، ده category A.

يعني إيه tumor marker؟ يعني tumor derived or associated mol-

ecules؛ مــش فاهــم! يعنــي وجــود tumor في الجســم مــش فيــه خلايــا بتتكاثــر؟؟ يـا إمـا حاجـات جـوه الخلايـا دي يـا حاجـات بــ secreteهـا الخلايـا دي وبتبقــى مــع الــ tumor.

فالـ tumor markers نوعين:

a. :Serum tumor marker

ودي نشـوفها في الدم، وبنسـتخدمها for diagnosis & follow up، مـش فاهـم..

إيـه أشـهر سرطـان في الرجالـة العواجيـز؟ الــ prostate، طيـب إحنـا متوقعـين إن أي راجـل فيـق الــ ٦٠ سـنة ممكـن يجيلـه سرطـان prostate، إزاي نكتشـفه بـدري؟؟ -Normal prostat ic cells بيبقــى فيــه حاجــة جواهــا اســمها PSA (Prostatic Specific Antigen)؛ وجواهـا Acid Phosphatase. فنجيــب الراجـل العجـوز كل ٦ شـهور ونشـوف الـــ level في دمـه بتـاع الــ PSA والـ Acid Phosphatase، لـو لقيناهم عاليين سـاعتها نخــش بالســونار مــن الـــ rectum وناخــد biopsy مــن الــ prostate فنتأخــد إن جالــه بجــد. لكــن هــل كان يعقــل إن أنـا أجيـب كل راجـل عجـوز كل ٦ شـهور وأخـش بالسـونار في الــ rectum وآخدلـه biopsy؟؟ لـو جـالي مـرة مـش هيجيـلي تــاني! وبالتــالي هــي for diagnosis.. Screening التشــخيص عـلى مسـتوى كبـير لأنهـا رخيصـة.

لازم تعرفوا الـ examples اللي بقولها:

i. Prostate :PSA & Acid Phosphatase

ii. Colon :Carcinoembryonic Antigen
أهــم حاجــة، وبيعــلى في الــ Cancer stomach & breast، بــس إشــمعنى الــ colon؟ لأن ده أشــهر سرطــان في البنــي آدمــين.

iii. CA 125: ده بتـاع الــ ovary؛ الـــ -adenocar

cinoma

iv. CA 19-9: بتاع الـ Colorectal

v. Alpha-fetoprotein: بيعلى في سرطان الكبـد والـ germ cell tumor زي الـ teratoma

أنـا اسـتفادتي منهـا إيـه tumor markers؟ لـو واحـد كان عنـده cancer colon وأنـا اكتشـفته بـإني لقيـت الـ carci- noembryonic antigen عـالي، فشـلتله القولـون فبعـد كـده أنـا متوقـع إن الـ carcinoembryonic antigen يحصلـه إيـه؟؟ يقـل. لقيتـه عـلي تـاني يبقـى معنـاه إيـه؟ معنـاه إن فيـه metastasis.

b. Tissue tumor markers:

ممكـن نـ detect هـذه الـ molecules عـلى الخلايـا عـلى الـ tissues.

ده سؤال في الامتحان.

الـ tissue tumor marker يـا دكاتـرة إزاي بنعملهـا ده مـش عليكـو، لكـن أنـا هشرحهلكـو بسرعـة... أي خليـة في جسـم الإنسـان بيبقـى فيـه antigen عـلى الـ cell membrane & cytoplasm & nucleus مخصـوص لهـذه الخليـة، فأجيـب for example خليـة melanocyte ودي في الـ cytoplasm بتاعهـا فيـه protein طبيعـي اسـمه HMB 45، وأحقنهـا في أرنـب، سـاعتها هيتكـون في جسـمه monoclonal antibody ضـد هـذا الـ HMB 45، فلـو عنـدي malignant tumor الخلايـا بتاعتـه أنـا مـش عـارف أصلهـا إيـه فـأروح حاطـط عليهـا هـذا الـ antibody، لـو لـزق يبقـى أصـل الخلايـا دي melanocytes طـب هعـرف منـين إنـه لـزق؟ بيبقـى محطـوط معـه chro- mogen مـادة ملونـة-.

الـ tissue tumor marker بيُكشـف عنهـا بالـ immunophe-

الـ immunophenotyping اللي أنا قلتهلكو ده، هل بتقولي ده benign ولا malignant؟؟ لأ طبعا.

أول استخدام لها إنها تقولي الـ cell of origin in undifferentiated tumors يعني أنا مش عارف أصلها فهي تقولي أصل الخلية إيه، لأن العلاج بيعتمد على نوع الخلية؛ علاج الـ leukemia غير الـ lymphoma غير الـ carcinoma..

المؤلف سرح مع نفسه هنا.. لو طلبة تالتة حفظوا كل ده أمال طلبة الماجستير ندرسلهم إيه إن شاء الله!!

الـ tumor markers اللي مطلوب تحفظوها:

i. كل الـ carcinomas (malignant epithelial)؛ كل الـ epithelial cells بتحتوي على حاجة اسمها EMA (Epithelial Membrane Antigen)، ولو هي كانت squamous بتحتوي على الـ CK (Cytokeratin).

ii. كل الـ sarcoma بتحتوي على Desmin & Vimentin.

iii. كل الـ leukemia والـ lymphoma بتبقى positive لـ tumor marker اسمه LCA (Leukocyte Common Antigen)، لو هي B-lymphocytes يبقى CD 15 & 20، ولو هي T-lymphocytes يبقى CD 3 & 7 & 11.

الـ tissue tumor markers يهمني فيها حاجتين: إن إحنا بنـ detect بالـ immunophenotyping وإن هي موجودة على الـ cell membrane & cytoplasm & nucleus، واستخداماتها إننا نعرف الـ cells in undifferentiated tumors ونعرف الـ prognosis وأول 3 examples.

استخدامها في الـ prognosis ده بقى لازم تفهموه، هل الـ

tumor marker بتفيدنا في معرفة مصير العيان؟ آه طبعا. لأن مصير العيان كان بيعتمد على ٨ حاجات، إيه اللي كان منهم نقدر نشوفه بالـ tumor marker؟؟ الـ hormonal receptor status والـ stage.. مش فاهم..

دلوقتي routine أي واحدة ست بيبقى عندها سرطان ثدي بيستأصلولها الثدي وفيه الـ tumor وبعدين يروحوا واخدين من الـ tumor ده 3 unstained sections ويروحوا عاملين لها 3 tumor markers: ER (Estrogen Receptor Status), PR (Progesterone Receptor) & Her2/neu (Bcl-2)، لو الـ ER والـ PR طلعوا positive «ودايما الـ ER زي الـ PR» يبقى أكيد الـ Her2/neu هيطلع negative، وساعتها الست دي يشيلولها الـ ovaries ويدوها tamoxifen ويبقى الـ prognosis زي الفل مش هيحصل metastasis ولا حاجة ولا هيدوها chemo. لكن لو الـ ER والـ PR لقوهم negative والـ Her2/neu لقوه positive ساعتها مايقدروش يشيلولها الـ ovaries ولا يدوها tamoxifen وعارفين إنها هتموت بـ metastasis، وفي محاولة إنهم يقللوا الـ metastasis بيدوها حقنة بـ 20000 جنيه اسمها Herceptin ودي بتساعد إن يحصل apoptosis ولكن مابتقدرش. فبالتالي مصير العيان معتمد على الـ tumor marker هنا.

الـ Her2/neu ده Bcl-2 وده apoptosis inducing genes، يعني الخلايا اللي جوه الـ tumor مش بتنتحر فبالتالي بتعيش وتبعت metastasis.

الصفحة دي كلها بتاعة الـ significance تعرفوها كلام بس، هو بعد كده بيديك examples تعرف بتاع الـ ER & PR.

Radiation Injury

في حاجة بعد كده اسمها الـ chapter الـ radiation.

أنا عاوز فيه paragraph بـ ٣ سطور، بس هنقعد نحكي كده بسرعة.

ليه إحنا بعد الـ chapter الـ tumors بنقول radiation؟ لأن إحنا لا نملك لعلاج السرطان غير ٣ أسلحة: surgery & chemo & radio.

الـ radiation أنواع؛ فيه particulate وفيه waves، اللي بيستخدم في الطب هي الـ wavesماينفعش يستخدموا particulate -لأن إنتو عارفين إن الـ particulates دول الـ β & α والـ waves دي الـ γ-. ولكن فيه radiation تانية بنستخدمها في الطب اللي هي الـ X-ray ودي بردو waves وليست particulate وبتستخدم في التشخيص.

اللي يهمني إيه؟ قصة استخدام الإشعاع في علاج الـ tumors دي جت بالصدفة، لأن الـ waves دي بتعمل إيه في الـ tumor؟؟ هي بتشتغل بطريقتين -محدش يركز أنا بكلم نفسي- بتشتغل بطريقة direct أو target بإن هي بتشتغل على الـ genes فتبوظها فبالتالي الخلية ماتشتغلش فتـ stop proliferation، لكن ممكن لو هي خلية سليمة تبوظها وتخليها تشتغل وتعمل tumor وده الخطر بتاعها، وبتشتغل بطريقة تانية اسمها indirect أو poisonous؛ إزاي؟ أي خلية في جسم الإنسان فيها مياه لو اتعرضت لـ electromagnetic waves تتحول لـ hydrogen (peroxide (H_2O_2 أو superoxide وده poison للخلية فيموتها.

فبالتالي تأثير الـ waves على الخلايا يا يخليها تـ atrophy/degenerate أو يخليها necrotic وممكن يخليها تـ proliferate ودي خطورة استخدام الإشعاع.

الإشعاع استُخدم إزاي وإيه قصة اكتشافه؟ يحكى في قديم الزمان إن أُطلقت قنبلتين اسمهم الـ Fat Man على Hiroshima & Nagasaki في الحرب العالمية التانية ١٩٤٥، والقنبلة النووية دي كانت نسخة بدائية خالص 5 km diameter في الجزء اللي أُطلقت فيه القنبلة ساح! وعلى بعد 25 km diameter ماتوا، وعلى بعد 70 km diameter كان فيه معهد لعلاج سرطان الغدد الليمفاوية

اسـمه Hodgkin's lymphoma وده سرطـان بييجـي للأطفـال الصغيريـن في الغـدد الليمفاويـة في الــ cervical region، فلاحظـوا إن الأطفـال دول بعـد إطـلاق القنبلـة بشـهر خفـوا. وبعـد كـده تابعـوا الأطفـال دول ولقـوا إن كلهـم عـلى سـن ٤٠ سـنة جالهـم papillary thyroid carcinoma، يعنـي هـل الإشـعاع بيعالـج السرطـان؟ آه، لكـن في نفـس الوقـت ينفـع يعمـل سرطـان؟؟ طبعـا، يعمـل سرطـان و inflammation و damage وكل حاجـة.

فبالتالي إيه العوامل اللي بتتحكم في العلاج بالإشعاع؟؟

1. Dose & Exposure ودول ميفرقوش معايا.

٢. الـلي أنـا عاوزكـو تعرفـوه ودي بيرزعوكـو بيهـا في الــ mcq حاجة اسـمها radiosensitivity of tissues، وإحنـا بنقسـم خلايـا الجسـم مـن حيث حساسـيتها للإشـعاع لـ ٣ أنواع:

a. Radiosensitive يعنـي حساسـة لجرعـة إشـعاع لا تكفـي لقتل الــ normal cells، مـين هـم؟ ماتفكـرش.. الــ labile cells لأن كل مـا الخليـة تبقـى سريعـة في التكاثـر تتأثـر أكـتر بالإشـعاع فتمـوت بجرعـة صغـيرة، مين هـم الــ labile cells؟ Epithelial & hematopoietic & germ cells.

b. Radioresponsive ودي أنسـجة محتاجـة إشـعاع بجرعـة أعلى شـوية زي الــ skin والــ endothelium لأن ده اللي بيحمينا.

c. Radioresistant محتاجـة جرعـة عاليـة جـدا وأهمهـا الــ brain.

فبنقسم الـ tumor بناء على كده لـ ٣ أنواع:

1. Radiosensitive tumors الـلي طالعـة من الــ radiosensitive tissue زي lymphoma, leukemia, germ cell tumors...

2. Radioresponsive tumors زي معظم الـ carcinomas.

3. Radioresistant tumors أشـهرها الـ sarcomas لأنها very deep والـ nervous لأن الــ nervous permanent cells والــ melanocytes لأن

فيها melanin بيحميها، حد يعرف melanoma بتبقى radiosensitive ?? الـ Amelanotic melanoma.

بيلعبوا معاكو بقى في الحتة دي في الـ mcq.

لو الـ tumor كان radiosensitive هيبقى علاجه إشعاع من غير جراحة خالص، لو radioresponsive هنستأصله وما تبقى منه هنديله إشعاع يبقى ساعتها هنا الإشعاع تكميل للعلاج، لو radioresistant مانقربش جنبه ماندیلوش إشعاع خالص.

الـ paragraph دي بنجيبه لازم نسألك فيه.

بعد كده بنكلمك عن الـ effect of radiation..

الـ radiation ممكن يـ affect أي tissue في جسمنا، هيعمل فيه إيه؟ ماتحفظش الكلام المكتوب لأن على أي organ يا يعمل فيه inflammation يا atrophy يا tumor، فتقعد بقى تقول على الكبد يعمل hepatitis و hepatocellular carcinoma وعلى الجلد يعمل dermatitis ويعمل سرطانات الجلد وعلى الـ stomach يعمل gastritis، فلو عرضنا الجسم كله للإشعاع لو اتعرضنا لقنبلة نووية هيحصل Total Body Radiation Syndrome، هيحصل في الأول pancytopenia بعد كده يرجع دم عشان هيأثر على الـ GIT mucosa، وآخر حاجة هتأثر عليها الـ brain فهيخش في coma & convulsions & death.

كده أنا خلصت جزء الـ radiation والمفروض أخش في جزء الـ TB.